BRUNO KOTTWITZ

# NORMALSERUM PER OS ALS HEILMITTEL

M 90

Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik, Berlin, Ziegelstraße
(Stellvertretender Direktor: Prof. Dr. P. Rostock)

# NORMALSERUM PER OS ALS HEILMITTEL

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DES MEDIZINISCHEN
DOKTORGRADES AN DER FRIEDRICH-
WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

Vorgelegt von
**Bruno Kottwitz**
aus Sägemühl (Westpr.)

Tag der Promotion: 17. 6. 1941

BUCHDRUCKEREI PHÖNIX, HAMBURG 22, HOLSTEINISCHER KAMP 82

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät
der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. L. Kreuz
Referent: Prof. Dr. W. Haase
Korreferent: Prof. Dr. P. Rostock

Die Bedeutung des Blutes als Heilmittel ist allein durch Anwendung der Bluttransfusion bei den verschiedensten Erkrankungen heute allgemein anerkannt und wird von keinem bestritten. Den wesentlichsten Anteil bei der Wirkung der Bluttransfusion soll nach Konrich, Rossius und Kallius u. a. das Serum haben, da es sich in Ausblutungsversuchen bei Tieren als bestes Blutersatzmittel erwies. Wenngleich auch diese Wertung des Serums umstritten ist (Schäfer und Opitz), so hat doch Konrich das Serum als eine mit dem Blute weitgehend übereinstimmende Substanz festgestellt, und auch Oehllecker schreibt, daß das Plasma auf Grund seines Gehaltes an Nährstoffen, gerinnungshemmenden Substanzen, Antistoffen und Inkreten oft eine größere Rolle spiele als die roten Blutkörperchen. Wie weitgehend das Serum mit dem Gesamtblute rein chemisch übereinstimmt, geht aus Analysen Abderhaldens (s. unten) hervor.

Auf Grund seiner hier nur angedeuteten allgemeinen Bedeutung findet das Normalserum, bzw. Normalserum mit geringfügigen Veränderungen in der Therapie verschiedenste Verwendung:

Eine Reihe von Autoren (Rost, Rieder, Hánsen u. a.) beschreibt die Verwendung von Normalserum zur Beschleunigung von Wundheilungen, insbesondere die Behandlung von bereits incidierten Karbunkeln und Furunkeln durch Verbände bzw. Tampons mit normalem Pferdeserum.

Vergleichende Zusammenstellung der Analysen des Blutes und Serums von Rind und Pferd nach Abderhalden.

| | Rind | | Pferd | |
|---|---|---|---|---|
| | Blut | Serum | Blut | Serum |
| Wasser | 808,9 | 913,64 | 749,02 | 902,05 |
| Feste Stoffe | 191,1 | 86,36 | 250,98 | 97,95 |
| Hämoglobin | 103,10 | — | 166,9 | — |
| Eiweiß | 69,80 | 72,5 | 69,7 | 84,24 |
| Zucker | 0,7 | 1,05 | 0,526 | 1,176 |
| Cholesterin | 1,935 | 1,238 | 0,346 | 0,298 |
| Lecithin | 2,349 | 1,675 | 2,913 | 1,720 |

| | Rind | | Pferd | |
|---|---|---|---|---|
| | Blut | Serum | Blut | Serum |
| Fett | 0,567 | 0,926 | 0,611 | 1,300 |
| Fettsäuren | — | — | — | — |
| Phosphorsäure als Nucl. | 0,0267 | 0,0133 | 0,060 | 0,020 |
| Natron | 3,635 | 4,312 | 2,691 | 4,434 |
| Kali | 0,407 | 0,255 | 2,738 | 0,263 |
| Eisenoxyd | 0,544 | — | 0,828 | — |
| Kalk | 0,069 | 0,1194 | 0,051 | 0,1113 |
| Magnesia | 0,0356 | 0,0446 | 0,064 | 0,045 |
| Chlor | 3,079 | 3,69 | 2,785 | 3,726 |
| Phorsphorsäure | 0,4038 | 0,244 | 1,120 | 0,240 |
| Anorgan. Phosphorsäure | 0,1711 | 0,0847 | 0,806 | 0,0715 |

Der wesentliche Unterschied im Gehalt an festen Stoffen ist durch den Wegfall des Hämoglobins im Serum bedingt. Der Gehalt an wichtigen Mineralien ist im Serum durchweg höher als in der gleichen Menge des Gesamtblutes.

Zurückgeführt wird die günstige Wirkung von normalem Pferdeserum bei Eiterungen auf die antitoxischen, antibakteriellen und gewebsimmunisierenden Eigenschaften des Serums. Doch betont Poddig, der entsprechende Versuche in der Veterinärmedizin machte, daß er eine wesentliche Verkürzung der Heilungsdauer nicht habe feststellen können. Vielfach ist die Anwendung des Normalserums von Mensch und Tier bei parenteraler Verabreichung. Czerny empfahl bereits 1920 als Minimal-Reiztherapie tägliche, subkutane Injektionen von Pferdeserum zur günstigen Beeinflussung der Tuberkulose. Epstein verwendet in der Kinderheilkunde zur Proteinkörpertherapie mit gutem Erfolg Injektionen geringer Mengen vom Pferdeserum zur Heilung von Atrophien bei Frühgeburten und als gutes Mittel bei Erschöpfungszuständen. Er betont aber, daß bei letzteren bestenfalls eine Einwirkung auf das Körpergewicht, jedoch keine Beeinflussung der Krankheitsursache selbst festzustellen sei. Watabe stellt Gewichtszunahme bei gleicher Art der Verabreichung von normalem Pferdeserum im Tierversuch fest. Eisner schreibt 1920 über Erfolge bei Diphtherie und infektiösen Krankheiten durch parenterale Zufuhr von tierischem Normalserum. Er führt sie zurück auf Wirkungen des im normalen Tierserum enthaltenen artfremden Eiweißes im Sinne einer Leistungssteigerung und Protoplasmaaktivierung, auf die Stimulierung und Aktivierung der Abwehrvorrichtungen des Kör-

pers durch das Serum. Bessau[1]) verabreicht mit gutem Erfolge menschliches Citratplasma, in großen Dosen intravenös und intramuskulär, zur Therapie der Exsikkose. Kalk konnte einen günstigen Einfluß durch Schockerzeugung mit intravenöser und intramuskulärer Verabreichung von normalem Pferdeserum feststellen.

Lichtenstein berichtet 1912 über therapeutische Erfolge durch subkutane Injektionen von menschlichem Serum bei zugleich erfolgendem Aderlaß bei Magengeschwüren, Blutungen, Tbc. und anderen Erkrankungen, ja sogar über Besserungen bei Basedow, Appendicitis und Carcinom. Neben diesen parenteralen Verwendungen ist bekannt (Rost, Lichtenstein, Leary), daß tierisches Serum gespritzt, die Blutungsbereitschaft herabsetzt und bei inneren Blutungen sehr wertvoll sein kann.

In den letzten Jahren ist besonders die enterale Serumtherapie in den Vordergrund getreten. E. György empfiehlt für Frühgeborene und junge Säuglinge die Anwendung von menschlichem Blutplasma als Klysma in Fällen, wo die Ausführung von Transfusionen oder intramuskulären Blutinjektionen auf Hindernisse stößt und zwar bei katarrhalischen, grippösen, fieberhaften Erkrankungen, bei Hautveränderungen und bei Frühgeburten als letztes Mittel zur Gewichtszunahme. G. führt seine Erfolge, Senkung der Frühgeburtensterblichkeiten von 50 % auf 30 % an der Budapester Kinderklinik, auf die rektale Plasmabehandlung zurück. Erklärt wird diese teils mit der nachgewiesenen, bei Säuglingen infolge erhöhter Durchlässigkeit der Darmwand besonders guten Resorption des Serumeiweißes, teils mit dem Plasma als Träger wichtiger Mineralien und seiner steigernden Wirkung auf die Widerstandsfähigkeit und Immunität. Fornet berichtet über überraschende Ergebnisse bei der Behandlung der Colitis-ulcerosa durch normale Pferdeserumeinläufe, hervorgerufen durch eine unspezifische, lokale, allergische Reaktion, deren Natur noch nicht geklärt sei.

Nachdem durch die erwähnte Arbeit Konrichs gezeigt war, daß Bluttransfusionen weitgehend durch Serumtransfusionen ersetzt werden können, zeigte Zühlke wie man den technisch schwierigen und nicht immer gefahrlosen Weg der intravenösen Infusion durch einen einfacheren Weg, die rektale Verabfolgung, ersetzen kann. Für diese Zwecke wurde das von den sächsischen Serumwerken A.-G. hergestellte „Vitalserum" verwandt. Es han-

[1]) Nach Angaben in der Vorlesung.

delt sich bei diesem Serum um ein tierisches, das den optimalen Resorptionsverhältnissen des Dickdarms angepaßt ist, und dem außerdem Organextrakte von Leber und Milz zur Förderung einer schnellen Blutregeneration zugesetzt sind. Das Vitalserum wird als Tropfeinlauf bei Kindern und Erwachsenen mit akuten und chronischen Blutverlusten in verschiedenen Dosen, bis zu 250 ccm ein- bis zweimal täglich, verabfolgt. Zugleich mit einer Besserung des Blutstatus war in den meisten Fällen eine eindeutige Hebung des Allgemeinbefindens festzustellen. Z. empfiehlt die Anwendung von Serumeinläufen in erster Linie bei sogen. chronischen Fällen, bei der Roborierung von Rekonvaleszenten, Kranken mit chronischen Eiterungen, Peritonitiskranken, bei Tuberkulose u. a., während die intravenöse Bluttransfusion bei akuten Blutverlusten durch nichts ersetzt werden könne. Diese Erfahrungen werden von Ell, Kalle und Hörstmann bei der Behandlung von Kinderanämien bestätigt, wobei die Besserung der Blutwerte den im Vitalserum enthaltenen Leber- und Milzextrakten zugeschrieben wird. Als besonders günstig werden die Wirkungen des Serumeinlaufs auf das Allgemeinbefinden, die Gewichtszunahme und Appetenz hervorgehoben. Bei einfacher Anwendungsweise ist neben der Besserung des Blutbildes der bedeutende Einfluß des Serums auf Allgemeinbefinden und Gewichtszunahme von Bedeutung, Besserungen, die wohl nicht so sehr durch die Hebung des Blutbefundes, sondern in erster Linie direkt durch Einwirkung der normalen Serumbestandteile hervorgerufen sind.

Aehnliche Verhältnisse wie bei der Aufnahme von enteral gegebenem Normalserum durch den Organismus sind auch bei oraler Verabreichung von normalem menschlichen und tierischen Serum anzunehmen, dessen Wirksamkeit bei inneren Blutungen, Toxikosen der Säuglinge, bei Infektanämien, überhaupt bei allen akuten Infektionen, besonders des Kleinkindes und auch gegen die Tuberkulose immer wieder behauptet wird. Zweck dieser Arbeit soll es sein, die bisherigen Veröffentlichungen auf diesem Gebiete zusammenfassend darzustellen und Voraussetzungen und Erfolge bei oraler Verabreichung von menschlichem und tierischem Normalserum und präpariertem Serum aufzuzeigen.

Streng genommen versteht man unter Normalserum nur die bei natürlicher Koagulation des Blutes entstehende Flüssigkeit von einem im physiologischen Gleichgewicht befindlichen menschlichen oder tierischen Wesen, das keine immunisierenden In-

jektionen erhalten hat. Bei dieser Arbeit soll nicht nur dieses, sondern auch das Serum des durch die üblichen Impfungen in bestimmter Weise normal immunisierten Menschen, sowie präpariertes Normalserum, d. h. Serum mit bestimmten Zusätzen oder von besonderer Gewinnung, jedoch ohne Veränderung der wirkungsvollen Eigenschaften des Normalserums, berücksichtigt werden.

Der Gedanke, Blut oder Serum als Nahrung zu geben, entstand nicht aus therapeutischen Bedürfnissen, sondern aus einer wirtschaftlichen Zwangslage heraus. Der bei peroraler Verabreichung in erster Linie auch therapeutisch zu berücksichtigende Bestandteil des Serums ist sein Gehalt an Eiweiß, dem wesentlichsten Bestandteil der menschlichen Ernährung. Im Weltkriege suchte man auf Grund der Tatsache, daß das Blut durch seinen Eiweißgehalt dem Fleisch an Nährwert sehr nahe steht, das bei den Schlachtungen meistens verworfene Tierblut (bei Linneweh 1938 noch mit 50 Mill. kg Blut = 10 Mill. kg hochwertiges Eiweiß angegeben) der Volksernährung nutzbar zu machen. Hofmeister gibt eine Gegenüberstellung, die den Wert des Rinderblutes im Vergleich mit magerem Rindfleisch deutlich erkennen läßt. Es enthält danach:

| | Rindsblut | mageres Rindfleisch |
|---|---|---|
| Eiweißkörper | 17,3 % | 20,6 % |
| Fette u. Lipoide | 0,5 % | 1,7 % |
| Kohlehydrate | 0,1 % | bis 0,3 % |
| Salze | 0,8 % | 1,2 % |

Wesentlich ist der Eiweißgehalt des Blutes, von dem nach einer Berechnung Abderhaldens beim Rind auf das Hämoglobin 8,2 % und das sonstige Eiweiß 9,1 % entfallen. Auch Salkowski bestätigt, daß Rinderblut annähernd denselben Eiweißgehalt wie bestes, fettfreies Rindfleisch hat und der Nährwert des Rinderblutes dem des Fleisches gleich ist. Bei der Untersuchung der Ausnutzbarkeit des verfütterten Blutes stellten Hofmeister, v. Noorden und Blum übereinstimmend fest, daß besonders gut das Eiweiß des Serums resorbiert und ausgenutzt wird, was beim Hämoglobin, Gesamtblut und defibriniertem Blut in geringerem Maße der Fall ist. Blut oder Serum über den Rahmen der gebräuchlichen Verwendung (Blutwurst und andere Zubereitungen von frischem Blut) der Volksernährung direkt und allgemein nutzbar zu machen, ist nicht gelungen. Die Möglichkeit, es in getrocknetem und so haltbarem

Zustande als Blutspeisemehl, Trockenserum und entfärbtes Bluteiweiß zu verwenden, ist im Kriege vereinzelt wahrgenommen worden. Eine therapeutische Wirkung des als Nahrungsmittel gegebenen Blutes oder Serums wird bei keinem Autor erwähnt.

Versuche von Whipple zeigten die besondere Bedeutung des Serumeiweißes auch für therapeutische Zwecke. Dieser erzeugte bei Hunden eine Aderlaßhypalbuminämie und stellte fest, daß zum Aufbau von 1 g Bluteiweiß 6 g Muskeleiweiß, dagegen nur 2,7 g Rinderplasmaeiweiß nötig waren. Diese Ergebnisse ermutigten Linneweh, Kindern mit manifesten Eiweißmangelzuständen verschiedenster Genese Serumeiweiß zuzuführen. Eiweißmangelzustände beruhen auf verminderter Zufuhr von Eiweiß. Das Hungerödem, die Pankreasinsuffizienz, bei der infolge Fermentmangel Verdauung und Resorption gestört sind, die Nephrose, bei der durch die Albuminurie Blut- und wahrscheinlich auch Zelleiweißstoffe verlorengehen, und die eiweißreichen Ascitesformen, führt L. als Prototypen von Eiweißmangelzuständen an. Die Hypalbuminämien konnten durch Verabreichung von Serumeiweiß schneller behoben werden als bei der üblichen Behandlung mit Fleisch und Weißkäse.

Die Zubereitung des Serumeiweißpräparates erfolgte durch Eingießen von 1 Liter Rinderserum in 3 Liter kochendes Wasser mit 500 ccm 1%iger Milchsäure. Das Serumeiweiß koaguliert, ist hellgelb, von aromatischem Geruch und schmeckt fade. Eine vielseitige Zubereitung als Serumeiweiß-Obst- und Milchbreie und als Obsttorten mit Tortenböden aus Serumeiweiß schaltet Schwierigkeiten bei der Aufnahme aus. Bei einer Nephrose eines 10jährigen Jungen mit starken Oedemen wurden zunächst die Oedeme mit Glykokoll ausgeschwemmt. Durch Serumeiweiß per os in reichlichen Mengen (5 g/kg Körpergewicht) gelang es in kurzer Zeit, den Serumeiweißspiegel der Norm zu nähern und somit die Oedembereitschaft auszuheilen.

Bei einer kindlichen Pankreasinsuffizienz betrugen die Serumeiweißwerte bei der Aufnahme 2,9 g %; durch alleinige Verabreichung von Serumeiweiß nach 20 Tagen bereits 7,4 g %. Linneweh führt die Erfolge der Serumeiweißverfütterung darauf zurück, daß nach der Fermentspaltung und Resorption die Eiweißbausteine in aequimolekularen Mengen vorliegen und deshalb die Resynthese von Serumeiweiß in quantitativer und qualitativer Hinsicht optimal ist. Insbesondere erleichtern diese Verhältnisse bei der eiweißverarmten Zelle, deren synthetische Fähigkeiten gegenüber der gesunden Zelle vermutlich beein-

trächtigt sind, die Eiweißsynthese in wirksamer Weise. Bei der Pankreasinsuffizienz kommt neben der verwandten chemischen Konstitution des im Blute mangelnden und des verfütterten Eiweißes noch hinzu, daß dem Serumeiweiß die für Fermente schwerer angreifbaren Zell- und Gerüsteiweißstoffe fehlen.

Die Verwendung des Serums als in erster Linie eiweißhaltigem Nahrungsmittel hat Madame Pouchet-Souffland (1929) als erste veranlaßt, Kindern reines Normalserum zu verabreichen. Sie geht aus von den Erfahrungen Brocas und Marfands, die bei verschiedenen Kinderkrankheiten mit gutem Erfolg fein gewiegtes rohes Pferde- und Hammelfleisch verfütterten. Zu ganz feinem Brei gequetscht wurde dieses als erste Nahrung bei Kindern mit Rachitis, allgemeiner Schwäche, Drüsenerkrankungen, Knochen- und Lymphknotentuberkulose verabreicht. Bei für diese Art der Aufnahme zu jungen Kindern verwandte man Fleischpreßsaft. Außer der leichten Schädigung des Fleisches in der heißen Jahreszeit ließen noch die Schwierigkeiten der Zubereitung, insbesondere bei Verabreichung des Fleisches durch die Eltern, den Gedanken aufkommen, es mit tierischem Normalserum zu versuchen. Dieses bot neben den Vorteilen der Asepsis und Konservierung noch die Möglichkeit des Transportes.

Zuerst wurde Pferdeserum angewandt, das jedoch außer einer Hebung des Allgemeinzustandes nicht die Besserungen zeigte, die man erwartet hatte. Zugeschrieben wurde die geringe Wirksamkeit des Serums der Herkunft von ausschließlich erwachsenen Tieren. P.-S. meint, daß Serum von ausgewachsenen Tieren nicht mehr die lebensfähigen Elemente enthält, wie Serum von jungen Tieren.

Aus diesem Grunde wurde dann das Serum wachsender Tiere und zwar Kälberserum von 3—6 Monate alten Tieren verwandt und bei insgesamt 50 Kindern zwischen 1 und 15 Jahren gegeben. Man verabreichte beim Kleinkind morgens auf nüchternem Magen 10 ccm Serum in Zuckerwasser per os, bei größeren Kindern entsprechend mehr.

Behandelt wurden: 9 Kinder wegen Rachitis,
11 „ „ schlechten Allgemeinzustandes,
13 „ bei tracheo-bronchialen und allgemeinen Drüsenerkrankungen,
17 Fälle von Eiterungen.

Aus den 50 angegebenen Krankengeschichten sei hier nur eine aus jeder der 4 Erkrankungsgruppen angeführt:

Rachitis:

(Gilbert) 19 Monate. Familienanamnese: o. B.
Eigene Anamnese: Bronchopneumonie.
Befund: Rachitis, Genu valgum, läuft nicht.
Frühere Behandlungen: keine.
Beginn der Behandlung mit Kälberserum am 4. 4. 29:
Gewicht: 10,450 kg Größe: 80,0 cm,
Befund am 8. 5. 29:
Gewicht: 11,150 kg Größe: 81,0 cm.
Ergebnisse: Sehr große Fortschritte, geht allein. Hat 700 g zugenommen und ist 1 cm größer geworden.

Allgemeinzustand:

(Simone) 8½ Jahre. F. A.: Mutter chronische Bronchitis.
Vater: gesund.
E. A.: Bronchopneumonie, Masern, Varicellen.
Befund: Peritonitis, Tuberkulöse Drüsenerkrankung.
Frühere Behandlung: Gute Resultate, Besserung des Allgemeinzustandes.
Behandlung mit Kälberserum: Beginn am 4. 3. 1929:
Gewicht: 29,100 kg Größe: 128 cm,
Befund am 29. 4. 1929:
Gewicht: 29,600 kg Größe: 129 cm.

Tracheo-bronchiale und allgemeine Drüsenschwellung:

(Gilbert) 8 Jahre. F. A.: Vater emphysematisch.
Mutter: leberkrank.
E. A.: Normale Entwicklung, Bronchopneumonie.
Behandelte Krankheit: Drüsentuberkulose.
Frühere Krankheit: Wenig Resultate.
Behandlung mit Kälberserum 26. 2. 29:
Gewicht: 23 kg Größe: 123 cm.
Ergebnisse 10 Tage darauf:
Gewicht: 23,200 kg Größe: 123 cm,
also Zunahme um 200 g.

Eiterungen:

(Roger) 7½ Jahre, F. A.: Vater unklar, 2 Brüder gest., Mutter o. B.
E. A.: Keuchhusten, Masern, Varicellen, Gelbsucht.

Behandelte Krankheit: Folgen einer Osteomyelitis des linken Schulterblattes.
Befund: 1½ cm tiefe Wunde von 3½ cm Länge, stark eiternd.
Frühere Behandlung: keine.
Behandlung mit Kälberserum 17. 4. 29:
Gewicht: 19,500 kg Größe: 119 cm.
am 27. 4. 29:
Gewicht: 20,400 kg Größe: 120½ cm.
Eiterungen bedeutend vermindert.
Resultat: 8. 5. 29 20,350 kg. Wunde vollkommen geschlossen. Gewichtszunahme: In 10 Tagen 900 g zugenommen, dann 50 g verloren. Größenzunahme: 1½ cm, 25. 5. 29: Wundschluß hält an.

Alle 50 in dieser Art wiedergegebenen Krankengeschichten enthalten im wesentlichen ähnliche Angaben. Jedes Kind wurde zu Beginn und am Ende der Behandlung untersucht, gewogen und gemessen. Bei der Behandlung wurden keine Verdauungsstörungen, auch keinerlei Unverträglichkeiten festgestellt. Die Aufnahme des Serums ging gerne und leicht vonstatten. Die Krankengeschichten zeigen allgemein Zunahmen von Gewicht und Größe, teils beides zusammen, teils einzeln. Weiterhin werden Steigerung des Appetits und Besserung der Stimmungslage der Kinder festgestellt. In den Fällen von Drüsenerkrankungen wird Schwinden der Schwellungen ohne Eiterung, bei eiternden Lymphknoten ständige Verminderung, ja sogar Aufhören der Eiterung, die sich auch nach mehreren Wochen nicht wieder einstellte, hervorgehoben. Als beständigster und meist zu beachtender Erfolg wird das Aufhalten, bzw. die Verminderung von Eiterungen in den Fällen von vereiterten Lymphknoten, Warzenfortsatzentzündungen oder sogar Osteomyelitis, deren lange, bisweilen entmutigende Eiterungsdauer bekannt ist, betont.

Wir wissen heute, daß von einer ursächlichen Behandlung der Rachitis durch Normalserum, das in geringen Mengen Vitamin A (Fine), jedoch nicht Vitamin D enthält, nicht die Rede sein kann. Bei allen geschilderten Fällen kann die Beeinflussung des Körpergewichts für das Allgemeinbefinden und so auch für die günstige Einwirkung auf die eigentliche Krankheitsursache, z. B. Eiterungen, ausschlaggebend sein.

Die orale Anwendung von Serum in der Kinderheilkunde hat Wilke in großem Umfange durchgeführt und verzeichnet bemerkenswerte Erfolge. Bei der Behandlung von Säuglingstoxikosen verwandte er zunächst menschliches Serum, bzw. Blut-

plasma. Er kam darauf in dem Bestreben, Bluttransfusionen, die keinerlei direkten Einfluß auf die pathologischen Vorgänge im Darm gewinnen und dazu in der Technik besonders beim jungen Säugling sehr schwierig, ja bedrohlich sein können, zu vermeiden. Ferner veranlaßten ihn die unbefriedigenden Erfolge der diätetischen Therapie mit den gebräuchlichen Heilnahrungen zur oralen Verfütterung von menschlichem Serum, bzw. Plasma. Besonders in der Kinderheilkunde ist die Heilung einer Erkrankung sehr weitgehend abhängig von der Ernährung. Gerade im Säuglingsalter ist die Ernährungstherapie beherrschend, und zwar sieht es nach Bessau[1]) so aus, als ob beim Säugling nur der per os gegebene Nährstoff wirke, jede andere Verabreichung wenigstens teilweise unwirksam sei.

Aus diesem Grunde ist auch die Frauenmilch in der Säuglingstherapie von so überragender Bedeutung und insbesondere in ihrem Wert für die Erhaltung der allgemeinen Infektresistenz durch keine andere Nahrung ersetzbar. Zu erklären ist dies damit, daß ihre biologische Wertigkeit neben hervorragender Assimilierbarkeit in ihrem Gehalt an Antikörpern und unbekannten Schutzstoffen besteht. Sie hat die Fähigkeit, die Immunität zu steigern, obwohl sie im Darm den normalen Verdauungsvorgängen unterliegt. Die Schutzkörper der Muttermilch werden also durch den Verdauungsvorgang nicht beeinträchtigt.

Blut besitzt in weit höherem Maße als selbst die Frauenmilch diese resistenzsteigernden Eigenschaften, die, wie auch bei der enteralen Serumtherapie bestätigt wird, in erster Linie das Plasma auszeichnen. Auch bei der Toxikose ist Sinn der Bluttransfusion weder der Ersatz von Blut, noch seine Verwendung als Reizkörper, sondern die Wirkung seiner in erster Linie an das Plasma gebundenen antitoxischen und bakteriziden Kräfte.

Die Unmöglichkeit, Gesamtblut zu verfüttern, da es brechreizend wirkt, ließ W. deshalb zunächst Blutserum, dann fast ausschließlich Zitratplasma verfüttern. Wie zu einer Bluttransfusion wurde in erster Linie von den Eltern Blut unter aseptischen Bedingungen entnommen und mit der üblichen Zitratmenge versetzt. Nach Absetzen der Blutkörperchen kann das Plasma entweder sofort, aber auch erst nach 4—6tägiger steriler Aufbewahrung im Eisschrank verabreicht werden. Es wurde am besten einige Zeit vor der übrigen Nahrung, in Mengen von zuerst 25 ccm bis 70 ccm Plasma steigend, gegeben und von den

[1]) Nach Angaben in der Vorlesung.

Säuglingen im allgemeinen gern und besser als die andere Nahrung genommen. W. schildert in ausführlichen Krankengeschichten 8 Fälle von Toxikosen und schwersten Ernährungsstörungen bei Frühgeburten und ganz jungen Säuglingen. Je nach Schwere der Toxikose erfolgt zunächst Beseitigung der Azidose durch eine von W. angegebene Alkalitherapie und darauf Verfütterung von Blutplasma, das in kürzester Zeit die Vergiftungsursachen am Orte ihrer Entstehung im Darm beseitigt. Ist die Azidose nicht unmittelbar lebensbedrohend, so erwirkt die Plasmatherapie auch allein in relativ kurzer Zeit ihre Beseitigung. Unter den 8 Fällen mit prompten Heilungserfolgen ist ein einziger Versager, ein Fall von Staphylokokkensepsis bei schwerster Furunkulose und parenteraler finaler Toxikose bei einem 3 Monate alten Kinde, das wohl durch keine Therapie zu retten gewesen wäre. Uebereinstimmend konnte bei allen mit Plasma behandelten Kindern Steigerung der Nahrungstoleranz, Zunahme des Gewichtes und schnelle Ueberwindung der Toxikose bei rascher Entfieberung festgestellt werden. Außerdem wird bei einem Kinde eine günstige Beeinflussung einer neben der Toxikose bestehenden schwersten Kapillärbronchitis, ferner eine Besserung des Allgemeinzustandes trotz schwerer Eiterung und Phlegmone der Plasmatherapie zugesprochen.

Die Vorteile der peroralen Plasmadarreichung faßt Wilke in folgenden Punkten zusammen:

1. Die Zuführung des Plasma ist gegenüber den Bluttransfusionen denkbar einfach.
2. Kann es in gleichmäßigen Abständen über den Tag verteilt gegeben werden.
3. Gelangt es direkt an den Ort der pathologischen Vorgänge und kann seine bakteriziden Kräfte sofort entfalten.
4. Wird es als denkbar körperangepaßte Nahrung schnell und vollständig verwertet.
5. Wirkt es durch seinen hohen Eiweißgehalt antidyspeptisch.
6. Gelangt es in relativ hohen Dosen in den Leberkreislauf und kann so zur Regeneration des am meisten geschädigten Organes besonders gut beitragen.
7. Wirkt es antitoxisch gegenüber den bakteriellen oder aus dem gestörten Stoffwechsel entstandenen Toxinen.

Durch die Erfolge der Therapie mit Menschenserum bei der Toxikose ermutigt, wandte Wilke diese Behandlung auch bei anderen Erkrankungen an. Alle infektiösen Erkrankungen, be-

sonders des Säuglingsalters, schwere Ernährungsstörungen, Pneumonie, Pyurie, Furunkulose, schwere Tuberkulosen, Erysipel u. a. wurden dieser Behandlung unterworfen. Da die Beschaffung von Menschenserum jedoch oft große Schwierigkeiten bereitet, lag es nahe, zu versuchen, ob sich die Erfolge mit dem Menschenserum auch mit tierischem Serum erzielen ließen. Wilke konnte durch 5jährige Beobachtungen nachweisen, daß tierisches Normalserum in der Wirkung ähnlich dem Menschenserum und für die orale Serumtherapie geeignet ist. Er benutzt zur Behandlung reines, nur tyndallisiertes Rinderserum, das sich dem ebenfalls verwandten Pferdeserum in seiner Wirkung außer bei Pneumonie überlegen zeigt. Die Seren wurden von den I. G. Farben unter dem Namen Boviserin und Equiserin in den Handel gebracht. Die Verabreichung erfolgt wie bei Menschenserum entweder allein, vor den Mahlzeiten, oder zusammen mit den Mahlzeiten als Zusatznahrung. Bei Säuglingen werden täglich etwa 15—40 g, bei größeren Kindern etwa 50—60 g täglich gegeben. Die angegebenen therapeutischen Erfolge sollen kurz wiedergegeben werden:

Ansatzfördernde Wirkung:

Als Zusatz zur Nahrung hat Rinderserum als Boviserin eine gute ansatzfördernde Wirkung. Am besten ließ sich diese bei den Frühgeburten kontrollieren, die durch Zusatz zur Nahrung in täglichen Mengen von 15—40 g Serum teilweise rapide Gewichtszunahmen zeigten. Kontrollversuche bei eineigen Zwillingen mit gleichem Geburtsgewicht bestätigen diese Tatsache. Bei dem mit Serumzusatz gefütterten Zwilling war nach 5 Wochen eine Gewichtszunahme von 480 g, beim anderen, welcher bei sonst gleicher Nahrung kein Serum erhielt, eine Zunahme von nur 320 g aufzuweisen, ohne daß ein Infekt oder eine sonstige Schädigung einen von beiden getroffen hätte.

Anämie:

Ein direkter Einfluß von Rinderserum auf Anämien, die gerade beim Säugling in ihrem Verlauf schwer zu beurteilen sind, konnte nicht festgestellt werden. Bei den im Säuglingsalter am meisten vorkommenden Infektanämien wird jedoch eine Einwirkung der Serumtherapie als Mittel zur Resistenzsteigerung und rascheren Infektüberwindung und so indirekt zur schnellen Blutregeneration für möglich gehalten. Die wesentliche Behandlung der Säuglingsanämie besteht also in der Infektüberwindung, wobei den spezifischen Blutbildungsmitteln nur eine untergeordnete Rolle eingeräumt wird. Bei einem Fall von Melaena vera mit

reinen Blutstühlen wurden bereits 24 Stunden nach Verabreichung von 25 g Serum nur noch ganz geringe Blutmengen im Stuhle nachgewiesen. Wenn auch diese einzelne Beobachtung nicht beweisend ist, so deckt sie sich doch mit der von bereits erwähnten Autoren festgestellten Verringerung der Blutungsbereitschaft durch Normalserum.

Ernährungsstörungen:

Wilke bleibt nur noch bei den schwersten Ernährungsstörungen, den Toxikosen, beim Zitratplasma des Menschen, da er wegen einer abnorm großen Durchlässigkeit der Darmwand anaphylaktische Reaktionen für nicht ausgeschlossen hält. Bei allen andern nicht ausgesprochen toxischen Ernährungsstörungen, da aber auch nur bei den schwersten Formen, besonders solchen, die an der Grenze der Dekomposition stehen, wendet er als Erst- und Zusatznahrung Rinderserum (Boviserin) an. Nur solchen Säuglingen wurde Boviserin per os gereicht, bei denen mit den teilweise zunächst angewandten, doch erfolglosen üblichen Behandlungsmethoden kein Erfolg zu erwarten war. Je nach dem Grade der Ernährungsstörungen wurde entweder unter völligem Aussetzen der übrigen Nahrung oder unter zeitweisem Weglassen eines Teilfaktors der übrigen Nahrung Rinderserum per os verabreicht. Etwa 40 Säuglinge mit schwersten Ernährungstörungen wurden auf diese Weise erfolgreich behandelt. Auch schwere toxische Fälle von infektiösen Darmerkrankungen, 6 Säuglinge mit Typhus und 5 Säuglinge unter einem Vierteljahr mit Ruhr, wurden geheilt. Der Erfolg zeigte sich in relativ schnellem Schwinden der toxischen Symptome und dem Herabgehen des Fiebers.

Die Erfolge werden auf den bestimmenden Einfluß des Serums auf die Verdauungstätigkeit und damit auf die Ausbildung der Bakterienflora und die Stuhlreaktion zurückgeführt. Bei ausschließlicher Serumverabreichung bildet sich sehr bald eine charakteristische Stuhlbeschaffenheit aus. Die Stühle werden substanzarm, bräunlich und haben einen meist fauligen Geruch. Die Schleimbeimengen werden wesentlich geringer. Es wird angenommen, daß auf dem Boden dieser Umstimmung die dem Fall angepaßte Heilnahrung die eingeleitete Reparation vollendet.

Infektiöse Erkrankungen:

Eine günstige Beeinflussung von vielen infektiösen Erkrankungen durch Tierserum per os — bei der Tuberkulose als fast

gesetzmäßig angegeben — wird weiterhin festgestellt. Von den 12 angegebenen Krankengeschichten von Tuberkulose-Fällen, die alle, außer einem Verlust an T. B. Meningitis, durch Serumbehandlung, in 2 Fällen sogar bei schwersten Tuberkulosen mit miliarer Aussaat in beide Lungen, auffallende Besserungen zeigen, sei eine hier angegeben:

W. Hübler: Frühgeburt. Gewicht 1250 g. Mutter Pneumothorax. Aufnahmegewicht 5300 g, Alter 9 Monate. Pirquet: +. Rachitis, Dystrophie, Anämie. Klingender Husten, massive Dämpfung über der ganzen rechten Lunge, kleinblasiges Rasseln, Sputum: +. Der Säugling erhält 8 Wochen lang 30 g Boviserin. Während des 10 Monate langen Krankenhausaufenthaltes hellt sich die Infiltration, die ganz massiv den rechten Oberlappen und Mittellappen eingenommen hat, weitgehend auf, es sind bereits dichte Kalkherde in großer Zahl innerhalb der Infiltration sichtbar. Das Kind wird in sehr gutem Zustande mit 9000 g Gewicht entlassen.

Im 2. Lebensjahr wurden ebenfalls 6 Kinder mit hochaktiver Lungentuberkulose wesentlich gebessert. Die tägliche Dosis betrug auch hier 30—40 g Serum. In höherem Alter, bis zu 7 Jahren, wurden ebenfalls die verschiedenen Tuberkuloseformen behandelt. Beschrieben werden nur 2 Fälle, das eine Kind, 3 Jahre alt, mit hochfieberhafter Tabes mesaraica, das andere (2 Jahre) mit schwerster Abdominaltuberkulose mit riesigen Konglomerattumoren, einer ausgedehnten Bronchialdrüsentuberkulose und exsudativer Pleuritis. In beiden Fällen traten bald Fieberabfall, Gewichtszunahme und Besserung des Allgemeinzustandes ein.

Czerny faßte, wie schon erwähnt, die Wirkung täglicher subkutaner Pferdeseruminjektionen bei der Tuberkulose als Minimalreiztherapie auf. Wilke sieht das wesentliche Ergebnis der peroralen Serumtherapie bei der Tuberkulose in der Beschleunigung der Ausheilungstendenz und in der Entgiftung des Organismus. Für deren Ausdruck hält er die günstige Beeinflussung des Fiebers, die Belebung des Appetits, die Verhütung fortschreitender Anämie und schließlich damit auch die Verhütung der lebensbedrohenden Komplikationen, der Meningitis und der Miliartuberkulose.

Pneumonie:

Bei der Pneumonie stelite W. eine deutliche Ueberlegenheit des Pferdeserums vor dem Rinderserum auf Grund einiger Be-

handlungen mit Equiserin fest. Neben der Fähigkeit, den pneumonischen Prozeß zu kupieren werden leichterer Verlauf, größere Sicherheit der Heilung der Lobärpneumonie, manchmal statt kritischer, lytische Entfieberung der Wirkung des Pferdeserums zugeschrieben. Die Kupierung der Lobärpneumonie soll jedoch im allgemeinen nur im Beginn der Pneumonie gelingen. Wenn sich der allergische Zustand der Pneumonie auf dem Höhepunkt befindet, sei ein Aufhalten des Prozesses fraglich. Von 25 behandelten Kindern mit Lobärpneumonie, außer Säuglingen auch Kinder im 2.—4. Lebensjahre, starb eine Neugeborenenpneumonie. Von 35 Säuglingen und 4 Kindern im 2. Lebensjahre mit Bronchopneumonien starb keines, obgleich nur solche Kinder, die einen schwerkranken Eindruck machten, behandelt wurden. Bei Behandlung von Keuchhusten-, Masern- und Grippepneumonien war ebenfalls der Eindruck einer schnellen und sicheren Heilung vorhanden. Neben den aufgeführten Krankheiten sollen auch andere infektiöse Erkrankungen wie Furunkulosen und Pyurien, dankbare Anwendungsgebiete der peroralen Tierserumtherapie sein.

Auf Grund einer polyvalenten Resistenzsteigerung des Gesamtorganismus wird die perorale Darreichungvon Tierserum für eine sehr wertvolle Unterstützung einer großen Zahl von Erkrankungen, insbesondere des Säuglingsalters, gehalten. Eine Sensibilisierung durch das artfremde Serum wurde in keinem Falle, auch nicht bei den Frühgeburten festgestellt.

Besonders aussichtsreich wird die perorale Serumbehandlung der Ernährungsstörungen und Toxikosen des Kleinkindalters von Specht gehalten. Ermuntert durch gute Erfahrungen und gute Verträglichkeit von Rinderserum bei Magenkranken versuchte man Boviserin bei 3 Kindern im Alter von ½ bis ¾ Jahren mit schweren Ernährungsstörungen. Sie erhielten in den ersten Tagen außer Tee nur Rinderserum in kleinen Gaben von 5—10 ccm mehrmals täglich. Bei den schwer dekompensierten Kindern wurden überraschende Erfolge, die mit den geschilderten Beobachtungen Wilkes völlig übereinstimmen, festgestellt. In auffallend kurzer Zeit trat die Gesundung ein. Auch Specht scheint Serum wegen seiner antitoxischen und bakteriziden, die Resistenz steigernden Eigenschaften als Heilnahrung geeigneter zu sein als Frauenmilch.

Dem Gedanken Wilkes bei der Verabreichung von normalem menschlichen Serum bei Toxikosen folgt auch Pongratz (1940). Er berichtet, daß die Verfütterung menschlichen Plasmas bei der

Therapie der alimentären Intoxikation in den prätoxischen Fällen sehr gute Dienste leistet. Als besondere Vorteile hebt er die bequeme Darreichung und die direkte Einwirkung des peroral gegebenen Plasmas auf den Ort der pathologischen Vorgänge hervor. Bei sehr starken toxischen Erscheinungen zieht er wegen großer Schwierigkeiten bei der Ernährung die intravenöse Injektion von Traubenzucker mit Campolon der peroralen Plasmatherapie vor.

Zur Behandlung anämischer Zustände und Appetitlosigkeit von Kindern, im Alter von 2—6 Jahren, erwähnt Auricchio (1929) neben besonderer Ernährung die perorale Verabreichung von Pferdeserumpräparaten. Wegen Auftretens anaphylaktischer Erscheinungen ging er jedoch zu Ochsenblutpräparaten, die keine Sensibilisierung hervorriefen, über.

Sekundär anämische Zustände wurden in erster Linie mit dem Serum anämisierter Tiere in Form des „Hämostix", einem französischen Präparate, behandelt. Nach Carnot's und Deflandres Beobachtungen (1906) soll durch plötzliche Verringerung der Zahl der roten Blutkörperchen, wie das bei starken Aderlässen der Fall ist, eine relative Vermehrung einer bereits im Normalblut vorhandenen, von ihnen „Hämopoietin" genannten Substanz, hervorgerufen werden. Dieses Hämopoietin, das an das Serum gebunden sei, soll die sich an den Aderlaß anschließende Blutregeneration auslösen.

Hämostix ist ein von bereits einmal phlebotomierten jungen Pferden auf dem Höhepunkt der Blutregeneration durch neuen Aderlaß gewonnenes Serum. Durch seinen Gehalt an Hämopoietin soll es, einem anämisierten Organismus zugeführt, auch dort die Erythropoese bewirken und außerdem stärkere hämostatische Eigenschaften haben als Normalserum.

Jülich verabfolgte in der Gynäkologie bei den verschiedenen anämischen Zuständen und zur Blutstillung Hämostix per os. Er gab morgens nüchtern, bzw. vor den Mahlzeiten, 10 ccm Serum mit Zuckerwasser vermischt 2—3mal täglich. Zur Blutstillung vor Operationen, bei denen man große Blutungen verhindern will, und bei zu starken Regelblutungen, 1—2 Tage vor den Menses gegeben, leistet Hämostix nach seinen Erfahrungen gute Dienste. Bei sekundären Anämien erreichte man durch gleiche Anwendung prozentuale Steigerungen der Hämoglobinwerte um 16—27,5 %. Die Hämoglobinsteigerungen waren am höchsten, wenn die Ausgangswerte am niedrigsten lagen. Bei sämtlichen

mit diesem Serum behandelten Patienten wurden auffallende Appetitsteigerungen festgestellt sowie die Beobachtung gemacht daß die Kranken bereits zu einer Zeit, wo objektiv noch keine Besserungen festzustellen waren, sich spontan über persönliches Wohlbefinden äußerten und daß fernerhin parallel zu der Blutregeneration stets eine ganz auffällige Hebung des Allgemeinzustandes einherging. Nerking (1932) versuchte als letztes Mittel bei einer essentiellen Thrombopenie eines 16jährigen Mädchens Hämostixserum, da alle therapeutischen Versuche mit Gelatinefütterung und Injektionen, Arsenpräparaten, Calciumbehandlung, Clauden und Leberdiät ohne sichtbaren Erfolg geblieben waren. Wegen starker Brechneigung der Patientin wurde zunächst etwa 10 Tage lang Hämostix rektal, dann nüchtern per os verabreicht. Nach einer sechswöchigen Behandlung war eine Erhöhung der Hämoglobinwerte von 62 % auf 82 % und ein starkes Ansteigen der Thrombozyten zu verzeichnen. Die Patientin fühlte sich wohl und hatte keine Blutungen mehr. Ihr Gewicht war in dieser Zeit von 38 kg auf 46 kg gestiegen. Irgendwelche Störungen wurden weder von Jülich noch von Nerking bei der Behandlung mit dem Serum festgestellt.

Faßt man die hämostatischen und hämopoetischen Eigenschaften des Serums anämisierter Tiere, die teils bestritten (Fischer, Feenders), teils bestätigt werden (Förster, Mansfeld, Zih u. a.), als „spezifische" dieses Serums auf, so muß doch ein großer Teil der beobachteten Gesamtwirkung den Eigenschaften des reinen Normalserums zugesprochen werden. Uebereinstimmend mit den beschriebenen Erfolgen in der Kinderheilkunde sind auch hier Appetitsteigerung, Wohlbefinden und Gewichtszunahme sicherlich in erster Linie Wirkungen des Normalserums.

Auf ganz anderen Gebieten als den bisher beschriebenen stellt Specht (1938) die Wirksamkeit peroraler Serumgaben fest und zwar bei Gastritis und Ulcus ventriculi. Obwohl er die Schwierigkeiten bei der therapeutischen Beurteilung gerade dieser Krankheit zugibt und betont, hält er die Bedeutung der peroralen Serumbehandlung dadurch für erwiesen, daß sie auch nach Versagen der allgemein üblichen Methoden gelegentlich Beschwerdefreiheit herbeiführt.

Der Anwendung gingen die Ueberlegungen voraus, daß der Hauptbestandteil des Serums, das Serumeiweiß, von besonders „hoher biologischer Wertigkeit" ist. 80 % unter den festen Be-

standteilen der Blutflüssigkeit macht das Plasma aus. Nach Berger besitzt dieses eine zentrale Bedeutung für alle Lebensvorgänge, viele Möglichkeiten zur vorübergehenden und dauernden Bindung und Abstoßung von Stoffen, sowie besondere kolloidale Eigenschaften. Morawitz hat, von ähnlichen Voraussetzungen ausgehend, getrocknetes und pulverisiertes Tierblut zur Beeinflussung des Säurefaktors im Magen verwandt. Erst recht erscheint Normalserum mit seinem hohen Eiweißgehalt zur Behandlung bei Hyperazidität geeignet. Das Serumeiweiß entfaltet eine Pufferwirkung, die nach Henning einen hervorragenden Schutz des Geschwürsgrundes vor weiterer Ätzung darstellt. Mitbestimmend für diese Annahme war die klinische Erfahrung, daß unmittelbar nach größeren Blutungen auffallende Besserungen festgestellt werden.

Außer der Pufferwirkung und Vehikelfunktion besitzt das Plasma einen gewissen Fermentgehalt und bakterizide und antitoxische Wirksamkeit. Nach Wohlgemuth kommt ihm noch eine fermentaktivierende Wirkung zu, die sich in einer deutlichen Verstärkung der Pankreasdiastase ausdrückt, wie auch Steapsin und Pankreaslipase durch Serum aktiviert werden. Diese Eigenschaften, insbesondere der Gehalt des Serums an kohlehydrat-, fett- und eiweißspaltenden Fermenten und seine leichte Verdaulichkeit, ließen Specht den Versuch angezeigt erscheinen, Serum ebenfalls bei Anazidität und postoperativen Gastritiden als eine Art Heilnahrung zu geben.

Nach anfänglicher Verabreichung von Normalserum von ganz einwandfreien Rindern, das durch den örtlichen Schlachthof und eine Metzgerei bezogen wurde, ging man später zur Anwendung des Boviserin der Behringswerke über. Bestimmend waren dabei die Schwierigkeiten bei der möglichst aseptischen Gewinnung des Serums im freien Handel. Es wurden je 50 ccm Serum vormittags und nachmittags in den leeren Magen gegeben und auch von empfindlichen Kranken mit und ohne Geschmackskorrigentien genommen. Glyzerinzusätze, die man zur Serumersparnis versuchte, beeinträchtigten die Wirksamkeit.

102 Kranke, meist therapeutisch schwer beeinflußbare Fälle, von denen 24 an einer mit Schleimhauthypertrophie einhergehenden Gastritis, 7 an einer anaziden, 12 an postoperativer Gastritis, 39 an Ulcus duodeni und 20 an Ulcus ventriculi litten, wurden in der angegebenen Weise mit Rinderserum in 4jähriger Beobachtung behandelt. Weitaus die meisten Fälle des großen Magengutes der Klinik wurden jedoch weiter mit den üblichen

Methoden, Diätverordnungen, Larostidin, Magenspülungen, Targesinberieselung nach Konjetzny, mit Kamillargen, Mucin usw. behandelt. In vergleichenden Beobachtungen konnte so festgestellt werden, daß die mit Serum behandelten Parallelfälle etwa zur gleichen Zeit beschwerdefrei wurden. Beweisend für die Wirksamkeit der peroralen Serumbehandlung waren 13 Krankheitsfälle, bei denen die üblichen, wochenlang angewandten Methoden, auch die Diätbehandlung, nicht halfen. Es handelte sich um 6 Kranke mit schwerer Gastritis, 3 mit Ulcus ventriculi, 4 mit Ulcus duodeni. Sämtliche Kranken wurden nur durch die Serumverabreichung beschwerdefrei, doch stellten sich die Beschwerden wieder ein, wenn, meist aus Serummangel, dieses vorübergehend abgesetzt wurde.

Besonders eindrucksvolle Besserungen wurden bei den postoperativen Gastritiden festgestellt. Eine Reihe von Kranken bemühte sich auch nach der Entlassung um weitere Beschaffung des Serums. Die günstige Einwirkung des Serums bei Hyperazidi-tätsbeschwerden wird auf den säurebindenden Faktor des Serumeiweißes, die gute Verträglichkeit bei Anazidität auf die äußerst leichte Verdaulichkeit, sowie den Gehalt des Serums an kohlehydrat-, fett- und eiweißspaltenden Fermenten zurückgeführt.

Bei schweren Magenblutungen wurden 200 ccm Serum und mehr mit ausgezeichnetem Heilerfolg als einzige Nahrung gegeben. Die Blutung stand sofort. Neben der schon erwähnten hervorragenden Schutzwirkung des Serums auf den Geschwürsgrund sollen sein Gehalt an Thrombogen und die besondere kolloidchemische Beschaffenheit schnelle Blutgerinnung herbeiführen.

Die Serumbehandlung per os bei Gastritis, Ulcus ventriculi und duodeni ist nach Specht gleichwertig den üblichen Behandlungsmethoden. Sie zeigt jedoch auch Erfolge bei Kranken, bei denen die üblichen Behandlungsmethoden versagen. Ausgezeichnet scheinen die Ergebnisse bei postoperativer Gastritiden und bei der Behandlung von Magenblutungen.

Im Zusammenhang mit diesen Ergebnissen Spechts kann kann auch die Feststellung Orators und Kordons stehen, daß das mangelnde Salzsäure-Bindungsvermögen bei Geschwürsleiden in der Mehrzahl der Fälle mit der Abnahme der Serumeiweißwerte im Blut parallel läuft und zum Teil durch die Serumeiweißverminderung bedingt scheint. Die Möglichkeit einer Beeinflussung der Serumeiweißwerte und damit des Salzsäurebindungsvermögens durch perorale Serumbehandlung ist danach nicht von der Hand zu weisen. Damit könnten auch das gehäufte

Wiederauftreten der Beschwerden nach Absetzen und die sofortige Besserung bei erneuter Aufnahme der Serumbehandlung erklärt werden. Die Möglichkeit eines alleinigen Einflusses des Serums auf die Symptome des Ulcus bzw. der Gastritis bleibt durch diese Beobachtung offen.

Specht konnte ebenfalls in keinem Falle eine Sensibilisierung durch das Serum feststellen. Zwei Kranken spritzte er nach dreiwöchentlicher Serumbehandlung Rinderserum intermusculär, ohne eine anaphylaktische Reaktion zu sehen. Der theoretischen Möglichkeit einer Sensibilisierung hält er entgegen, daß Rinderserum als Träger von Antitoxinen bei Erwachsenen kaum jemals Verwendung findet. Wilke machte ähnliche Versuche bei Kindern, — wie wir in persönlicher Unterredung erfuhren —, ohne Reaktionen feststellen zu können. Er warnt jedoch davor, artfremdes Serum bei ausgesprochenen Toxikosen, überhaupt überall da, wo eine abnorme Durchlässigkeit der Darmwand erwartet werden kann, zu geben und bleibt in solchen Fällen wegen der Gefahr einer Sensibilisierung beim menschlichen Serum.

Auricchio sah bei 3 Kindern (2½—6 Jahren), die aus verschiedenen Gründen mit Pferdeserum gespritzt worden waren, nach späterer mehrtägiger Verabreichung eines Pferdeserumpräparates per os, Auftreten von Serumexanthemen. Die Erscheinungen waren leicht und vorübergehend. Nach Ersatz des Pferdeserumpräparates durch ein Ochsenblutpräparat zeigten sich keinerlei Störungen mehr. Bei zwei anderen Fällen, die mit Pferdeserumpräparaten per os behandelt worden waren, setzten schwere, in einem Falle davon, bei einer 33jährigen Frau, sogar tödliche anaphylaktische Erscheinungen bei späterer Injektion von Pferdeserum ein. Die Möglichkeit einer spezifischen Sensibilisierung durch lange fortgesetzte Serumgaben per os wurde experimentell bei Meerschweinchen bestätigt.

Wenn auch diesen Fällen und erfolgreichen Tierversuchen eine weitaus größere Anzahl von Beispielen gegenübersteht, bei denen keinerlei Störungen auftraten, so zwingt sie doch dazu, zum mindesten bei der Verabreichung von Pferdeserum, ganz gleich ob nun parenteral, oral oder, wie György beweist, auch enteral, vorsichtig zu sein. Die Erhebung einer genauen Anamnese auf frühere Serumbehandlungen vor jeder Anwendung von Pferdeserum ist notwendig, um unvorhergesehene Zwischenfälle zu vermeiden.

Die Möglichkeit peroraler Sensibilisierung durch Normalserum läßt den Schluß zu, daß unzerlegte Serumeiweißbestandteile resorbiert werden und wirft damit die Frage nach der allgemeinen Resorption des Serums auf. Von den Serumbestandteilen werden die Salze, die in ihrer idealen Zusammensetzung für den Säugling und insbesondere die Frühgeburten von großer Bedeutung sind, ohne Zweifel resorbiert. (E. György.) Nahrungseiweiß wird unter gewöhnlichen Umständen ganz oder doch zum großen Teil bis zu den einfachsten Spaltprodukten, den Aminosäuren, abgebaut und in dieser Form resorbiert. Nach Landois-Rosemann u. a. können jedoch neben diesen einfachsten Spaltprodukten auch noch zusammengesetztere Abbaustufen zur Resorption kommen. Eiweiß kann sogar in völlig unverdautem Zustande resorbiert werden. Unter anderen Eiweißstoffen erfolgt die Resorption kleiner Mengen von Blutserum und Fleischsaft unverändert vom Dünn- und Dickdarm aus. Eine Resorption von unverdautem Eiweiß findet in irgendwie nennenswertem Grade gewöhnlich nicht statt. Nur dann erfolgt sie, wenn entweder die Zufuhr von Eiweiß übermäßig groß oder die Darmwand besonders leicht durchgängig ist, wie das für den Neugeborenen von vielen angegeben worden oder bei Erkrankung der Darmwand der Fall ist. Bei diesen Resorptionsverhältnissen muß eine perorale Serumbehandlung in erster Linie in der Kinderheilkunde Bedeutung haben. Durch die Veröffentlichungen in der Gesamtliteratur wird das bestätigt. In der Kinderheilkunde ist die Ernährungstherapie vorherrschend. Die schon normal größere Durchlässigkeit der Darmwand wird in der Mehrzahl der Fälle durch Erkrankungen des Darms erhöht. Eine Aufnahme des Serums in unverdautem Zustande oder zum mindesten in nicht völlig abgebauter Form wird so begünstigt. Als denkbar körperangepaßte, hochwertige Nahrung und als Träger unverändert erhaltener Schutzkörper, die zur Steigerung der Immunität und Infektresistenz beitragen, entfaltet auf diese Weise das Serum seine Wirkung. Die damit ebenfalls gegebene Möglichkeit der Sensibilisierung läßt eine Beschränkung auf Menschen- und Rinderserum zur peroralen Serumtherapie angezeigt erscheinen.

Serum besitzt auf Grund seines hohen Eiweißgehaltes Wert als Nahrungsmittel. Die große biologische Wertigkeit des Serumeiweißes, leichte Resorbierbarkeit, der Mangel an Gerüsteiweißsubstanzen, sein Gehalt an Fermenten und fermentaktivierenden Stoffen, die Fähigkeit, schnell und leicht körpereigenes Eiweiß

aufzubauen, geben ihm eine besondere Bedeutung als Heilnahrung. Die unveränderte Aufnahme der Schutzstoffe des Serums erhöht die Immunität und steigert die Infektresistenz. Infolge seiner günstigen Zusammensetzung kommt der Mineralgehalt des Serums besonders empfindlichen Organismen zugute.

Die überragende Bedeutung der Ernährungstherapie und die schon normal, erst recht bei Krankheiten, erhöhte Durchlässigkeit der kindlichen Darmwand erklären die Hauptanwendung des Serums in der Kinderheilkunde. Neben menschlichem Serum wird als tierisches Serum allgemein Rinderserum bevorzugt, das, außer einer Beobachtung bei Pneumonie, bessere Wirkung als Pferdeserum haben soll und durch seinen äußerst seltenen Gebrauch als Träger von Antitoxinen die Anaphylaxiegefahr verringert.

Gewichtszunahme und Besserung des Allgemeinbefindens werden bei fast allen Autoren als hervorstechendste Wirkungen per os gegebenen Normalserums verzeichnet. Die kindlichen Ernährungsstörungen sind das Hauptanwendungsgebiet der peroralen Serumtherapie.

Die Beeinflussung bestimmter Erkrankungen, der Tuberkulose und Pneumonie, die günstige Wirkung auf Eiterungen, überhaupt auf alle akuten Infektionskrankheiten, sind Einzelbeobachtungen und bedürfen vor Anerkennung einer therapeutischen Bedeutung weiterer Versuche und Bestätigungen. Die Möglichkeit, daß die günstige Beeinflussung des Körpergewichtes und Hebung des Allgemeinbefindens auch bei diesen Fällen hin und wieder ausschlaggebend sein kann, scheint jedoch gegeben.

Gute Behandlungserfolge durch Rinderserum per os bei Ulcus und Gastritis, insbesondere bei postoperativen Gastritiden und bei mit den üblichen Methoden erfolglos behandelten Fällen sollen auf der Pufferwirkung des Serumeiweißes beruhen, werden bisher allerdings nur von einem Autor berichtet.

Auffallend ist die blutstillende Wirkung von Normalserum per os bei Magenblutungen, eine Beobachtung, die sich mit den Erfahrungen der Stillung innerer Blutungen mit Serum in der Kinderheilkunde deckt und auf den Gehalt des Serums an gerinnungshemmenden Substanzen zurückgeführt wird. Während ein direkter Einfluß auf Anämien bei der Anwendung von Normalserum nicht festgestellt wurde, werden Erfolge in der Behandlung sekundärer Anämien in der Gynäkologie mit dem Serum anämisierter Tiere behauptet. Außer dieser hämopoetischen verfügt solches Serum über eine hämostatische Wirkung,

wie ein Fall von schwerer Thrombopenie beweist. Trotz dieser beobachteten Eigenschaften hat jedoch das von der Firma Russel, Paris, hergestellte Serum in Deutschland nicht Fuß fassen können.

*Zusammenfassung.*

Die Behauptung, daß neben gespritztem Normalserum auch per os gegebenes nicht nur bei inneren Blutungen, sondern auch bei Toxikosen der Säuglinge, bei Infektanämien, bei Tuberkulose, überhaupt bei allen akuten Infektionen besonders des Kleinkindes wirksam sein soll, wie das aus den Prospekten der I. G. Farben-Präparate Equiserin und Boviserin hervorgeht, veranlaßte eine Nachprüfung.

In der vorliegenden Arbeit wurde alles Wesentliche, was in der in- und erreichbaren ausländischen Literatur über die perorale Normalserumbehandlung veröffentlicht ist, zusammengetragen. Voraussetzungen und Erfolge der peroralen Behandlung mit menschlichem und tierischem Normalserum, sowie Serumpräparaten, deren Hauptwirkung auf den Bestandteilen des Normalserums beruht, sind herausgestellt worden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die perorale Serumtherapie mit Menschenserum bei Säuglingstoxikosen, mit Rinderserum in der Hauptsache bei schweren Ernährungsstörungen von Säuglingen und Kleinkindern, bei Fällen von Gastritis und Ulcus duodeni, bzw. ventriculi, sowie bei Magen- und überhaupt inneren Blutungen Erfolg verspricht.

Im Gegensatz zu den Prospekten der I. G. Farben ist der Gebrauch von normalem Pferdeserum (Equiserin) lediglich auf die von einem Autor als erfolgreich geschilderte Verwendung bei beginnenden Pneumonien im Kindesalter beschränkt. Bei dieser sehr begrenzten therapeutischen Wirkung erscheint die Anwendung von normalem Pferdeserum per os auf Grund der erwiesenen Anaphylaxiegefahr als nicht empfehlenswert.

Die zahlreichen sonstigen Beobachtungen über die therapeutische Wirksamkeit per os gegebenen Normalserums sind Einzelerfahrungen, die vor Anerkennung einer allgemeinen therapeutischen Bedeutung weiterer Versuche und Bestätigungen bedürfen.

Ich danke Herrn Professor Dr. *W. Haase,* Oberarzt an der Chirurgischen Universitäts-Klinik, Berlin, Ziegelstraße, ergebenst für die Ueberlassung des Themas und die freundlichen Ratschläge zur Bearbeitung.

*Abderhalden:* Z. ph. Chem. 25, 1898, 106 u. Z. ph. Chem. 23, 1897, 522.

*Auricchio:* Pediatria 1931, 39, 6, S. 289.

*Berger:* zitiert nach *Specht,* M. M. W. 38, 27, 1031.

*Blum:* M. Klinik 1915, 24, 683.

*Broca et Marfan:* zitiert nach *Pouchet-Soufflard.*

*Carnot et Deflandre:* C. v. Acad. Sci. Paris 1906, 143, 384.

*Czerny:* Monatsschr. f. Kinderhlkd. 1920, 18.

*Eisner:* Diss. 1920. Norm. Serum bei Infekt. Krankheiten des Menschen mit bes. Berücksichtg. der Diphtherie.

*Ell:* Kinderärztl. Prax. 1938, H. 11.

*Epstein:* Monatsschr. f. Kinderhlkd. 1923, 25, H. 1./6.

*Feenders:* Frankf. Z. Path. 49, 411, 1936.

*Fine:* The vitamins present in ox-serum I. Biochemie. 3. 27, 1933, 1498.

*Fischer & Verzár:* Z. exper. Med. 80, 385, 1932.

*Förster:* Biochem. Z. 145, 1924.

*Fornet-Debretzin:* Kli. Wochenschr. 1935, 52.

*Giribaldi:* Biochem. e terap. sperim. Jg. 7. H. 1/4, 1920.

*György, E.:* Monatsschr. f. Kinderhlkd. 1932, 54, 377.

*Hánsen:* Ztbl. Chir. 1934, 419.

*Henning:* Therap. Gegenw. Febr. 1934, 63.

*Hörstmann:* Dtsch. med. Wschr. 1939, 34, 1356.

*Hofmeister:* M. M. W. 1915, 1105.

*Jülich:* Ztbl. f. Gynäkol. 1931, 51, 3644.

*Kalle:* zitiert nach *Bensaude, Raoul...* Arch. des Mal. Appar. digest. 23/1933.

*Konrich:* Arch. f. Klin. Chir. 182, H. 4.

*Landois-Rosemann:* Lehrbuch der Physiologie 1935.

*Leary:* Boston Med. and Surg. Journ. 1908, II, 73.

*Lichtenstein:* Aerztl. Rundschau 1—7.

*Linneweh:* Kli. Wochenschr. 17. Jg. 1938, 6/199.

*Mansfeld:* Pflügers Archiv 152, 32, 1913.

*Morawitz:* zitiert nach *Specht* M. M. W. 1938, Nr. 27, 1031.
*Nerking:* Med. Welt. 1932, Nr. 12, 418.
*v. Noorden:* M. Klinik 1915, 24, 683.
*Oehllecker:* zitiert nach *Konrich.*
*Opitz:* Monatsschr. f. Kinderheilkd. 31, 1926.
*Orator u. Kordon:* Dtsch. Ztschr. f. Chir. Bd. 196, H. 1/3, 1926.
*Poddig:* Diss. 1930 zur Behandlg. der Wunden mit Pferdeserum.
*Pongratz:* Arch. f. Kinderheilkd. Bd. 119/1, 115.
*Pouchet-Souffland:* Bull. Acad. Med. Paris 101, 641, 1929.
Progrès méd. 1929, I, 997.
*Rieder:* M. M. W. 1926, 1002.
*Rossius & Kallius:* zitiert nach *Hubert Kunz,* Ztbl. f. Chir. 1932, 1003—1006.
*Rost:* Fortschr. Ther. 9, 1933, 385—389.
*Salkowski:* Bln. kli. Wschr. 1915/597.
Biochem. Z. 71, 369, 1915.
*Schäfer:* Zb. f. Kinderhlkd. 1932, 150, 5.
*Specht:* M. M. W. 1938, Nr. 27, 1031.
*Watabe:* Zb. f. Kinderhlkd. 113, H. 5/6.
*Whipple:* zitiert nach *Linneweh.*
*Wilke:* Arch. f. Kinderhlkd. 1934, Bd. 103, H. 1/2.
Arch. f. Kinderhlkd. 1937, Bd. 112, H. 2.
*Wohlgemuth:* zitiert nach *Specht.*
*Zih:* Endokrinologie Bd. 1, H. 2.
*Zühlke:* M. Kl. 1936, Nr. 43.

## *Lebenslauf.*

Ich, *Bruno Kottwitz*, wurde am 1. Dezember 1916 in Sagemühl (Deutsch-Krone) als Sohn des Lehrers Leo Kottwitz und seiner Ehefrau Wanda, geb. Leschnitz, geboren. In Münster i. W. besuchte ich nach vierjähriger Volksschulzeit ab Ostern 1927 das Staatliche Paulinische Gymnasium, an dem ich im Dezember 1935 die Reifeprüfung ablegte.

Von Januar bis März 1936 genügte ich meiner Arbeitsdienstpflicht. Anschließend trat ich als Fahnenjunker (i. San.-Korps) in die Wehrmacht (Heer) ein und studierte das erste Semester in Rostock. Seit Herbst 1936 gehöre ich der Militärärztlichen Akademie an und besuchte bis zur ärztlichen Vorprüfung am 4. Juli 1938 die Universität Berlin.

Meine ersten klinischen Semester verbrachte ich in München und Münster i. W. Nach Unterbrechung des Studiums durch Kommandos während zwei Trimestern studierte ich wieder in Berlin, wo ich auch das Staatsexamen ablegen werde.